1931
Lane Medical Library

Die Salicylsäure als Abortivum.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

der

hohen medizinischen Fakultät

der

Bayerischen

Friedrich-Alexanders-Universität Erlangen

vorgelegt von

Wilhelm Zacher

aus Nürnberg

Tag der mündlichen Prüfung: 27. Juli 1931.

1931

Buchdruckerei Karl Döres, Erlangen.

2,6

Referent: Prof. Dr. Hans Molitoris

Dekan: Prof. Dr. Konrad Schübel

Der Glaube, daß durch innere Mittel die Unterbrechung der Schwangerschaft herbeigeführt werden könne, ist uralt und hat zu allen Zeiten überzeugte Vertreter gefunden. Nicht nur die großen Ärzte der Antike schreiben vielen Arzneimitteln abortive Eigenschaften zu, sondern auch die moderne Fachliteratur befaßt sich in hohem Maße mit den abortiven Nebenwirkungen verschiedener pharmazeutischer Präparate und Drogen. So gilt heute noch in vielen Kreisen die Salicylsäureverabreichung als contraindiciert bei bestehender Gravidität. Schon gegen Ende des vorigen Jahrhunderts sind es vor allem Franzosen wie Balette, Labadie-Lagrave, Buquoy und Vinay, die nach Salicylsäureapplikationen an Schwangere teils einzelne, teils mehrere Fälle von Abortus beschreiben. Kurze Zeit nach ihnen macht Wacker bei zwei Graviden die gleichen Beobachtungen und Lewin schreibt auf Grund dieser Berichte in seinem Buche über „die Fruchtabtreibung durch Gifte und andere Mittel", daß die abortive Wirkung der Salicylsäure bei Tieren experimentell erwiesen sei, daß „auch bei Frauen mehrfach der Abortus nach Salicylsäuregebrauch beobachtet wurde, unter Umständen, die den kausalen Zusammenhang sicherstellen, trotzdem es sich vielfach um bestehende fieberhafte Zustände handelte, gegen die das Mittel Anwendung fand." Diese und ähnliche Berichte gelten noch heute, vor allem in der forensischen Medizin, als unanfechtbare wissenschaftliche Belege für die Abortiv-

wirkung der Salicylsäure. Demgegenüber stehen aber die Erfahrungen der Internisten und Gynäkologen von heutzutage, wonach höchste Dosen von Salicylsäure bei bestehender Gravidität angewendet wurden, ohne daß irgendwelche abortive Nebenwirkungen in Erscheinung traten. Es erschien daher die Prüfung der Frage gerechtfertigt, ob die Salicylsäure die von den Vorberichtern angegebene Wirkung hervorbringe, speziell, ob die Salicylsäure allein für die von ihnen angegebene Wirkung verantwortlich gemacht werden darf, oder ob nicht andere Momente für die Auslösung des Abortus in ihren Fällen in Betracht gezogen werden müssen.

Die vorliegende Arbeit soll nun dazu dienen, diese Frage im Rahmen von dem Menschen nicht nachteiligen Untersuchungen zu klären versuchen. Zu diesem Zwecke verabreichten wir an Schwangere, die größtenteils zur Unterbrechung der Schwangerschaft eingewiesen wurden, mehrere Tage lang hohe Dosen von Salicylsäure und sahen in keinem von 10 Fällen Abortus oder Abortanzeichen eintreten.

Diese 10 Fälle sollen nun unseren Ausführungen vorangestellt werden.

Fall 1: H. P. 25 Jahre. Eintritt 18. Okt. 1929 zur Unterbrechung der Schwangerschaft wegen Tbc pulmonum. 3 normale Geburten (1926, 1927, 1928) 0 Abortus, letzte Mens.: August 1929.

Befund: Außerordentlich schwächliche Frau mit einer Körpergröße von 150 cm und einem Körpergewicht von 42 kg.

Lungen: auscultatorisch und percutorisch o. B. Röntgendurchleuchtung: ergibt das Bild einer alten ausgeheilten Spitzentbc.

Herz: leise, reine Töne, II. AT und PT etwas accentuiert.

Gyn. Befund: Introitus vaginae weit. Portio zapfenförmig, nach hinten gerichtet. Uterus anteflektiert, frauenfaustgroß, aufgelockert. Hegar positiv. Adnexe bdsts. erkennbar, nicht verändert.

Temperatur: normal. B. S. G.: 110 Minuten RR: 105/55.

Urin: frei.

Es wird versucht, mit Salicylsäure den Abortus einzuleiten. Es werden 8 Tage lang täglich 8 g Natr. sal. gegeben. Die Patientin klagt in dieser Zeit viel über Ohrensausen und Schwindelgefühl, am 8. Tage ist objektiv leichte Zyanose erkennbar. Es tritt im Verlaufe von weiteren 4 Tagen keinerlei Blutung und Wehentätigkeit auf. Hierauf künstliche Unterbrechung der Schwangerschaft per abrasionem.

Fall 2: A. H. 37 Jahre. Eintritt 23. 11. 1929 wegen Uterusmyoms bei bestehender Schwangerschaft. Mit 24 Jahren Mastitis beiderseits. Mit 33 Jahren Herniotomie. April 1929 Zwillingsgeburt. 0 Abortus. Menses: o B, letzte Mens.: 12. 10. 1929.

Befund: Anämische Frau in recht dürftigem E. und K. Z. Innere Organe o. B.

Gyn. Befund: Intr. vag. mittelweit, Portio zapfenförmig nach hinten gerichtet, weich. Uterus anteflektiert, mittelderb, frauenfaustgroß. Links neben ihm und mit ihm zusammenhängend ein derber, ebenfalls frauenfaustgroßer Tumor. Rechte Adnexe erkennbar, nicht verändert. Hegar angedeutet. In der Vagina grauweißer Schleim.

Temperatur: normal. B. S. G. 230 Minuten. RR: 100/65. Urin: frei.

26. 11. 1929: 8,0 Natr. sal. prodie.

29. 11. 1929: 10,0 Natr. sal. prodie bis 2. 12. 29 ohne daß irgendwelche Blutung oder Wehentätigkeit auftreten würde. Ebenfalls Klagen von Seiten der Patientin über starkes Ohrensausen und Flimmern vor den Augen.

10. 12. 1929: Enucleation des Myoms unter größtmöglichster Schonung des Uterus.

30. 12. 1929: Entlassungsbefund: Uterus entsprechend einer Gravidität mens. 4. Adnexe oB.

Die Schwangerschaft wurde ausgetragen.

Fall 3: M. S. 29 Jahre. Eintritt 25. 11. 1929 wegen Hyperemesis gravidarum. Eine Frühgeburt (mens. 8) kein Abortus. Menses: alle 4 Wochen, Dauer 3—5 Tage, letzte: 12. 9. 1929.

Befund: Frau in entsprechendem E. und K. Z. Innere Organe o. B.

Gyn. Befund: Intr. Vag. weit. Portio zapfenförmig nach hinten schauend, Uterus faustgroß, weich, Adnexe tastbar, nicht verändert. In der Vagina graugrüner Fluor.

Temperatur: 37,2. B.S.G. 125 Minuten RR: 110/75.

Urin: o.B.

Die Patientin hat nur noch am Morgen Erbrechen, der Appetit ist gut.

1. 12. 1929: keinerlei Erbrechen mehr, Allgemeinbefinden gut.

2. 12. 1929: Es werden versuchsweise täglich 8,0 Natr. sal. gegeben. Darnach Auftreten von Übelsein, Ohrensausen.

8. 12. 1929: Die Patientin bekommt die letzte Salicyldarreichung, da sie am nächsten Tag entlassen werden will. Es treten keinerlei Blutungen auf, auch diese Gravidität wurde ausgetragen.

Fall 4: M. D. Eintritt 29. 11. 1929 wegen Obstipationsbeschwerden.

Befund: zierliche kleine Frau, in herabgesetztem E. und K. Z. Innere Organe o. B.

Gyn. Befund: Uterus anteflektiert, gänseeigroß, aufgelockert, Adnexe erkennbar, nicht verändert. Diagnose: Gravidität.

Temperatur: normal. B. S. G. 140 Minuten RR: 95/60.

Urin: Eiweißprobe = Glanzverlust. Klagen: Obstipationsbeschwerden.

Die Patientin bekommt außer gelinder Obstipationsbehandlung innerhalb von 11 Tagen täglich 8,0 bis 10,0 Natr. sal. Auch sie klagt über Ohrensausen und Übelsein. 0 Abortus.

Fall 5: L. S. 21 Jahre. Eintritt 2. 12. 1929 zur Unterbrechung der Schwangerschaft wegen tbc pulmonum. Seit 1927 lungenleidend, kein Partus kein Abortus. Menses: alle 28 Tage, Dauer 3—4 Tage, letzte: Mitte Okt.

Befund: Frau in dürftigem Allgemeinzustand. Die Lungenuntersuchung ergibt eine fortgeschrittene Lungentuberkulose.

Gyn. Befund: Uterus anteflektiert, etwas über gänseeigroß.

Temperatur: während 8 tägiger Beobachtung normal. B. S. G.: 21 Minuten RR: 110/60.

Urin: frei.

Es wird zunächst versucht, mit Salicylsäure den Abort einzuleiten und zwar werden 9 Tage lang täglich 10,0—12,0 Natr. sal. verabreicht. Es tritt kein Abort und keine Blutung ein.

19. 12. 1929: In Anbetracht der Schwere des erhobenen Lungenbefundes wird zur Unterbrechung und

Sterilisation die Totalextirpation unter Belassung beider Ovarien vorgenommen. Dabei wird der Uterus möglichst geschont. Der Uterus wird in Formalin gehärtet und es ist beim Aufschneiden nirgends eine Blutung erkennbar.

Fall 6: M. B. 26 Jahre. Eintritt 4. 12. 29 wegen Abortus imminens. Geburten: eine normal 1923, 0 Abort, Menses o.B. letzte: 25. 9. 1929 angeblich (!) Klagen: Gestern traten spontan mäßig starke Blutungen auf. Vor 14 Tagen wurden erstmals Kindsbewegungen verspürt.

Befund: Frau in gutem E. und K. Z. Innere Organe o.B.

Gyn. Befund: Uterus etwas über Nabelhöhe, der Cervikalkanal ist geschlossen, in der Vagina rotbrauner Fluor mit mäßigen Blutbeimengungen.

Behandlung: Bettruhe und Opium.

6. 12. 1929: keine Blutungen mehr! weiter Opium.

9. 12. 1929: Die Schwangere bekommt 8 Tage lang 12,0 Natr. sal. es tritt keinerlei Blutung mehr auf, sie fühlt wieder Kindsbewegungen, sie wird mit intakter Gravidität entlassen.

Fall 7: M. G. 20 Jahre. Eintritt 12. 6. 1930 zur Unterbrechung der Schwangerschaft wegen Hyperemesis gravidarum. 1927 normale Geburt. 0 Abort. Menses o.B. letzte: 10. 2. 30.

Befund: überaus dürftig genährte und schwächliche Frau, innere Organe o.B.

Gyn. Befund: ergibt eine Gravidität mens. 5.

Temperaturen: waren in dieser ganzen Zeit normal. B. S. G. 75 Minuten RR: 115/75. Urin: frei.

Trotz des Erbrechens wird 9 Tage lang täglich 11,0 Natr. sal. verabreicht, ohne daß irgendwelche Blutungen oder Abortzeichen in Erscheinung treten.

Fall 8: O. T. 26 Jahre. Eintritt 16. 6. 1930 zur Unterbrechung der Schwangerschaft wegen Tbc pulmonum. 2 vorhergehende Geburten (1924 und 1929) jedesmal Querlage. Ein Abortus 1927. Menses: o. B. letzte: 3. 4. 1930.

Befund: Frau in sehr dürftigem Allgemeinzustand: die Lungenuntersuchung ergibt eine wenn auch nicht mehr aktive, so doch noch nicht genügend verkalkte SpitzenTb.

Temperatur: ständig normal. B. S. G. 210 Minuten RR: 115/60.

Urin: frei.

Es wird innerhalb von 12 Tagen eine tägliche Menge von 10—12,0 Natr. sal. verabreicht. Es tritt weder Abort noch irgendwelche Blutung ein.

Fall 9: I. D. Eintritt 18. 12. 1929 wegen Polyarthr. rheum. acuta kein Partus, kein Abortus, Menses: o. B. letzte: vor 2 Monaten.

Befund: 18 jährige Frau in gutem E. und K. Z. innere Organe o. B. über Brust und Rücken zahlreiche Folliculitisnarben. Beide Handgelenke sind geschwollen, besonders das linke; aktive und passive Bewegung in beiden Hand- und Kniegelenken schmerzhaft. Wegen der starken Schmerzen in den unteren Extremitäten wird von einer gynäkologischen Untersuchuug abgesehen.

Temperatur: um 38°. B. S. G. 19 Minuten RR: 105/55. Im Urin zeigt sich bei der Kochprobe leichte Opalescenz, im Sediment findet sich viel Schleim,

die Leukocyten sind vermehrt. Es handelt sich bei der Patientin um eine Polyarthritis rheumatica acuta bei bestehender Gravidität Mens. 3, in deren Verlauf die Patientin 14 Tage lang täglich 8,0—10,0 Natr. salic. bekommt.

In dieser Zeit tritt vonseiten des Uterus keinerlei Wehentätigkeit und Blutung auf.

Die Schwangerschaft wurde ausgetragen.

Fall 10: R. W. Eintritt 10. 6. 30 wegen Schmerzen in den großen Gelenken. 0 Partus, 0 Abortus, Menses: o. B., letzte: Ende August 1929.

Befund: 22jährige, dürftig genährte, wenig kräftige Frau mit fieberhaft gerötetem Gesicht und keinem krankhaften Befund an Lunge und Herz. Der Uterus entspricht einer Gravidität Mens. 9, Kindsbewegungen und Herztöne sind deutlich wahrnehmbar, auch die mutmaßlichen und wahrscheinlichen Schwangerschaftszeichen sind ausgeprägt. Die großen Gelenke der Extremitäten sind ziemlich geschwollen und bei Bewegungen äußerst schmerzhaft.

Temperatur: 38,7°. B. S. G. 27 Minuten RR: 130/95. Im Urin ist die Eiweiß- und die Urobilinogenprobe stark positiv, im Sediment finden sich reichlich granulierte Zylinder und vereinzelte weiße und rote Blutkörperchen. Da es sich bei der Patientin ebenfalls um einen akuten Gelenkrheumatismus handelt, wird eine Salicylkur eingeleitet und zwar bekommt die Patientin 11 Tage lang täglich 8—10 gr Natr. sal.

Am 26. 6. 30 normale Entbindung.

Aus unseren Beobachtungen ergibt sich demnach, daß es in keinem von 10 Fällen zum Abortus kam, daß weder eine uterine Blutung noch Wehentätigkeit eintrat.

Wie ist nun der Unterschied zwischen den Untersuchungen Balletes, Wackers, Vinays und Bucqoys einerseits und den unseren andererseits zu erklären?

Wenn man sich damit auseinandersetzen will, erscheint es angebracht, zunächst einmal auf die Auswirkungen der Salicylsäure auf den Organismus kurz einzugehen, wobei nur die für die einigermaßen wahrscheinliche Erklärung des Abortus inbetracht kommenden Momente berücksichtigt werden sollen. Ohrensausen, Schwindel, Sehstörungen bei hohen Dosen und Zyanose bei Überdosierung sind bekannte Erscheinungen. Zugleich soll hiebei betont werden, daß auch wir sahen, daß es keine für jeden Menschen gültige, einheitliche Maximaldosis der Salicylsäure gibt, sondern daß vielmehr die toxische Grenze individuell verschieden liegt.

Was nun diese Möglichkeiten, die eine Herbeiführung des Abortus infolge der Einwirkung der Salicylsäure als wahrscheinlich erscheinen lassen, betrifft, so kämen hiefür vornehmlich zwei Gesichtspunkte in Betracht. Nämlich einmal die Tatsache, daß — wie Wacker annimmt — Salicylsäure in hohen Dosen gegeben, Gefäßlähmung mit consecutiver Hyperämie im Uterus bewirken und so eine Blutung verursachen kann. Zum anderen Male wäre es der Umstand der Toxicose, also Vergiftung der Fruchtteile oder des Organismus der Mutter, der die vorzeitige Unterbrechung der Schwangerschaft zur Folge hat. Diese beiden Möglichkeiten aber, also sowohl die zur Blutung führende Gefäßlähmung mit consecutiver Hyperämie, als auch die Toxicose erfordern Darreichung von Salicylsäure in hohen Dosen, was in allen unseren 10 Fällen geschehen ist. Bei Wacker und Balette findet sich hingegen, daß in allen ihren Fällen nicht einmal die Hälfte, oft nicht einmal ein Drittel der Maximaldosis gegeben

wurde, also von ihnen auch nicht diese beiden Möglichkeiten zur Erklärung des Abortus herangezogen werden dürfen. Eine Idiosynkrasie bei diesen verhältnismäßig niederen Salicyldosen erscheint, wenn auch nicht unmöglich, so doch unwahrscheinlich. Unterzieht man außerdem sämtliche Fälle der Vorberichter einer weiteren eingehenden Prüfung, so zeigt sich, daß alle ihre Fälle das Eine gemeinsam haben, daß diese Frauen entweder fieberhaft oder an akutem Gelenkrheumatismus erkrankt und damit ausschließlich wohl auch fiebernd waren. Daß aber Fieber und Infektionskrankheiten — und zu diesen gehört der akute Gelenkrheumatismus — unter gewissen Voraussetzungen, auf die noch näher eingegangen werden soll, den Abortus ingang bringen können, ist dem Internisten und Gynäkologen gleichwohl bekannt. Der Pathologe weiß außerdem von der Polyarthr. rheum. akuta, daß sie ganz charakteristische Gewebsveränderungen zu eigen hat. So finden sich im akuten Stadium kleine herdförmige, gewebseinschmelzende Infiltrationen im Herzmuskel (sog. Aschoff'sche Knötchen), in der Waden- und Quadricepsmuskulatur, etc., die später zu schwieligen Narben ausheilen. Es lag daher nahe, daran zu denken, ob nicht gleiche oder ähnliche Gewebsinfiltrationen auch im Uterus statthaben könnten, die die Ursache des Abortus bei Polyarthr. rheum. akuta und somit bei der Hauptzahl der vorbeschriebenen Beobachtungen wären. Deshalb untersuchten wir bei drei zur Sektion gelangten Rheumatikerinnen histologisch den Uterus. Bei allen drei Leichen fanden sich die dem Pathologen bei Polyarthr. rheum. akuta geläufigen Befunde, deren prägnanteste Symptome das typische Schellfischmaul der Mitralis (Mitralstenose) und die Schwielen im Herzmuskel sind. Aber die Serienschnitte sämt-

licher drei Uteri ließen keinerlei Schwielen oder Narben erkennen. Der Uterus bleibt demnach höchstwahrscheinlich von diesen für den akuten Gelenkrheumatismus charakteristischen Gewebsveränderungen anderer Organe verschont und es konnte auch dieser Umstand für den abortiven Ausgang der Mehrzahl der vorbeschriebenen Fälle nicht verantwortlich gemacht werden.

Um nun unseren, an Schwangeren angestellten Versuchen, aus denen sich wegen der geringen Zahl kein abschließendes Urteil fällen läßt, doch eine gewisse Beweiskraft zu verleihen, zogen wir das Tierexperiment zu Rate. Und zwar stellten wir an zwölf auf der Mitte der Trächtigkeit stehenden Meerschweinchen unsere Versuche an, die anbei folgen mögen:

1. Tier: Das Tier bekommt mittels Schlundsonde 1,0 Natr. salicyl. in Lösung. Nach 16 Stunden liegt das Tier verendet im Stall.

Sektionsbefund: Aspirationspneumonie.

2. Tier: Um nicht wieder eine Aspirationspneumonie zu setzen wird versucht die Salicyllösung rektal zu geben. Da das Tier aber alles wieder von sich gibt, wird die Versuchsanordnung Balettes gewählt und in den Magen injiciert. Und zwar:

am 1. Tag: 0,5 Natr. salicyl. in Lösung. — Normales Verhalten des Tieres.

am 2. Tag: 0,5 Natr. salicyl. in Lösung. — Zwei Stunden nach der Injektion wirft das Muttertier drei lebendige Junge, die aber nur die halbe Größe ausgetragener Tiere haben und zweifelsohne frühgeboren sind. Zwei Junge überstehen die ersten 8 Tage nicht, während das dritte durchkommt.

3. Tier: An 10 aufeinanderfolgenden Tagen wird täglich 0,5 Natr. salicyl. in den Magen injiciert. Kein Abortus.

4. Tier: An drei aufeinanderfolgenden Tagen wird in gewohnter Weise jedesmal 0,5 Natr. salicyl. injiciert. Das Muttertier wirft einige Stunden nach der letzten Gabe zwei frühgeborene, ganz kleine, wenig lebensfähige Junge.

5. und 6. Tier: kein Abortus.

7. Tier: Es wird 8 Tage lang täglich statt Natr. sal. physiologische Kochsalzlösung in den Magen injiciert. 0 Abortus.

8. Tier: Abortiert wenige Stunden nach einer einmaligen wie bekannt ausgeführten Injektion von physiologischer Kochsalzlösung.

9. Tier: Es wird einfach ohne irgend eine Lösung zu injicieren mit der Injektionsnadel der Einstich in die Magenhöhle gemacht, worauf am gleichen Tage Abort eintritt.

10. und 11. Tier: An je 8 aufeinanderfolgenden Tagen wird die Versuchsanordnung wie bei 9 gewählt. Kein Abort.

12. Tier: Abort am dritten Tage nach der dritten Scheininjektion.

Bei diesen zwölf Tierversuchen gingen wir, wie Versuch 1 zeigt, von vornherein von der Erwägung aus, daß ein Stich — selbst ein feiner Nadelstich — in

Uterusnähe bei einem schwangeren Tier (von der geringen Größe des Meerschweinchens) den Abort auslösen könnte, und so wurde auch zunächst versucht, durch die natürlichen Körperöffnungen dem Tier die gewünschte Salicylmenge einzuverleiben. Nachdem dies aber scheiterte, wurde die gewollte Lösung nach dem Vorbilde Balettes in den Magen per injektionem gegeben.

Aus unseren zwölf angestellten Tierversuchen ergibt sich also für die Beurteilung der Abortivwirkung des Salicyls ein gleiches und doch ganz anderes Resultat als bei den Versuchen Balettes. Einmal erfolgte hierbei ebenfalls bei der von Balette gewählten Methode und Dosis prompt der Abort und andererseits erhellt aus Versuch 7—12 einwandfrei, daß nach der von Balette gewählten Versuchsanordnung nicht das Natr. sal. als Abortivum angesprochen werden darf, sondern zweifellos der Stich bei der Injektion, also das Trauma, das wirksame Agens ist.

Wenn demnach bei Versuch 2 und 4 die abortive Wirkung des Salicyls nicht völlig abgestritten werden kann, einfach deswegen, weil in diesen beiden Fällen zufälligerweise Salicyl zur Injektion verwendet wurde, so ist es doch zum Mindesten, wie Versuch 8, 9 und 12 zeigt, höchst unwahrscheinlich.

Damit ziehen wir nun wieder eine Parallele zu den beim Menschen gemachten Beobachtungen. Hier ist unter 10 Fällen kein Abort oder Abortanzeichen zu erkennen. Demgegenüber stehen die Beobachtungen von Wacker, Balette und den übrigen. Diese ihre Fälle sollen nun einer kritischen Würdigung unterzogen werden.

Balette beschreibt 6 Fälle, bei denen er nach Salicyldarreichung Abort sah. Bei seinen 6 Fällen handelte es sich durchwegs um rheumatische Frauen.

Wenn wir auch für den Abortus bei Polyartritis rheumatica acuta keine anatomische Erklärung finden konnten, so muß doch in Erwägung gezogen werden, daß der akute Gelenkrheumatismus zu den Infektionskrankheiten zählt und bei diesen der Abort keineswegs eine Seltenheit darstellt.

Ähnlich verhält es sich mit den 2 Fällen Wackers. Bei ihm handelt es sich das eine Mal um ein Erysipel und das andere Mal um eine fieberhafte Bronchitis.

Betrachtet man nun die Fälle Balettes und Wackers von einem bestimmten Gesichtspunkt aus, so besteht ein gewisser Zusammenhang zwischen den an Schwangeren gemachten Erfahrungen und dem Tierversuch. Am Tierversuch ist es wohl einwandfrei gelungen nachzuweisen, daß das Abort auslösende Moment im Trauma, nämlich im Injektionsstich zu suchen ist. Und was das Trauma im Tierversuch darstellt, bedeutet bei den Aborten Balettes und Wackers die infektiöse Erkrankung und im zweiten Fall Wackers, bei Abort bei fieberhafter Bronchitis, das Fieber. In dem letzteren Falle darf ohne weiteres auch eine infektiöse Erkrankung angenommen werden, denn in diesem Fieber ist nichts anderes zu erblicken, als eine Abwehrmaßnahme des Körpers gegen toxische oder eben infektiöse Einflüsse. Nach den heutigen klinischen Erfahrungen ist es aber eine bekannte Tatsache, daß infektiöse und meist fieberhafte Erkrankungen den Abort in Gang bringen können. Wenn man allerdings für den Abort eine einzige Ursache verantwortlich machen möchte, so wäre dies nicht angängig, denn es ist vielmehr „eine Summe von bedingenden Momenten“ anzunehmen. Und um hier in den speziellen Fällen Balettes und Wackers diese Summe zusammenzutragen, muß hierfür folgendes in Erwägung gezogen werden, was bei Halban Seitz über

die Abortursachen zu lesen ist. Dort heißt es ungefähr folgendermaßen: Tritt im Verlaufe einer Infektionskrankheit der Abort ein, so kann dies dadurch bedingt sein, daß — infolge der Toxinwirkung oder der erhöhten Temperatur — Uterus contraktionen auftreten. Es ist aber auch möglich, daß es durch Toxinwirkung zu Gefäßschädigungen kommt und daß diese durch Blutungen zur Ablösung des Eies führen. „Den Uteruscontraktionen aber folgt noch eine lokale Erhöhung des Blutdruckes, dem die toxisch geschädigten Gefäße schließlich nicht mehr imstande sind zu widerstehen. Die Summation dieser Ursachen und ihre kombinierte Wirkung ist dann die auslösende Folge des Abortus." Weiter steht aber fest, daß Uterusmuskulatur und Gefäßsystem auf an sie herantretende Schädigungen individuell verschieden ansprechen und ihnen ungleich standhalten. Handelt es sich dabei gerade um ein Individuum mit überregbarer Uterusmuskulatur und labilen Gefäßen, so ist es denkbar, daß es hierdurch zur toxischen Schädigung und zur Blutung kommt. Der Abortus ist aber auch in diesem Falle ganz und gar nicht durch das einmalige Geschehen und Vorhandensein der Infektionskrankheit bestimmt, „sondern er läßt sich auf einen Komplex, vielleicht nicht gleichwertiger, aber doch gleichsinniger Bedingungen zurückführen". Mit diesen Überlegungen dürften die bei Polyarthritis rheumatica acuta und Fieber beschriebenen Fälle von Abort nach Salicyldarreichung eine hinreichende Erklärung finden.

Zuletzt bleibt nun nur noch der Fall von Vinay Hier handelt es sich nicht um eine Schwangere im physiologischen Sinne, sondern vielmehr um einen höchst pathologischen Fall in jeder Beziehung. Einmal ist die Frucht schon seit ein paar Monaten abgestorben und petrifiziert und zweitens hatte diese Frau

viel Gallensteinkoliken und schweren Ikterus. Die in der Literatur beschriebenen Aborte nach Salicylgaben werden von ihren Autoren alle samt und sonders mit den zwei schon erwähnten Möglichkeiten erklärt, daß es sich entweder um Toxicose oder consekutive Hyperämie im Uterus handelt. Nirgends hingegen ist die Salicylsäure als Wehenmittel bekannt. Da aber bei der spontanen Ausstoßung einer bereits petrificierten Frucht nur Wehentätigkeit in Frage kommt, muß es doch ziemlich unwahrscheinlich erscheinen, die Salicylsäure hierfür verantwortlich zu machen, wenn obendrein noch berücksichtigt werden muß, daß eine Eilösung infolge Blutung bedingt durch die Salicyldarreichung keine Rolle mehr zu spielen braucht, da ja die Eilösung bei Petrification bereits perfekt ist. Eine Toxicose ist wegen der niedrigen Dosis, die appliciert wurde, ebenso wenig möglich. In diesem einzelnen Falle nur das Salicyl für die Ingangbringung des Abortus eines längst abgestorbenen Foeten anzuführen, erscheint zum mindesten gewagt.

Zusammenfassung.

Die Frage, inwieweit die Salicylsäure befähigt ist bei Schwangeren abortive Nebenwirkungen auszulösen, wäre demnach auf Grund vorliegender Arbeit folgendermaßen zu beantworten:

Wenn die Salicylsäure heute noch vielfach als Abortivum gilt, so verdankt sie dies hauptsächlich der Tatsache, daß sie seit ihrem Eintritt in den Arzneischatz eine hervorragende Rolle als Antirheumaticum

spielte. Es darf daher auch nicht Wunder nehmen, wenn dem Salicyil gemeinhin abortive Eigenschaften zugeschrieben wurden, obwohl es sich ausschließlich um infektiös erkrankte Frauen handelte, bei denen das Mittel Anwendung fand, und wenn diese Nebenwirkungen mit Hilfe des Tierexperimentes bestätigt werden sollten. Da aber die heutige klinische Erfahrung — in unseren Versuchen auch das Tierexperiment — in der Versuchsordnung der Vorberichter schon eine Abortmöglichkeit bestehen läßt, nämlich einerseits in der infektiösen Erkrankung und andererseits im Injektionsstich, so kann die Abortivwirkung der Salicylsäure nicht als erwiesen gelten.

Zum Schlusse meiner Arbeit ist es mir eine angenehme Pflicht, Herrn Obermedizinalrat Dr. Gänsbauer für die Überlassung des Themas und der Fälle, sowie Herrn Professor Dr. Molitoris für die entgegenkommende Übernahme des Referates meinen verbindlichsten Dank auszusprechen.

Literatur.

Wacker: Über die Wirkung der Salicylpräparate auf den Uterus. München 1888.

Balette: De l'action du salicylate de soude sur l'uterus. Paris 1883.

Vinay: Lyon mèdic. 1895, 3. Nov.

Fürbringer: Zur Wirkung der Salicylsäure. 1875; S. 33.

Schillings: Ärztliches Intelligenzblatt. 1883 Nr. 3.

Halban-Seitz: VII/1, S. 415 und 476, VIII/3, S. 1851.

Lebenslauf.

Ich wurde am 17. Aug. 1903 als Sohn des Oberbaurats Wilhelm Zacher zu Nürnberg geboren. Dortselbst besuchte ich Volksschule und Realgymnasium. Meinen med. Studien oblag ich in Erlangen und Greifswald. In Erlangen erledigte ich Physikum und Staatsexamen. Mein praktisches Jahr verbrachte ich am Städt. Krankenhaus Nürnberg. Seit Mai 1930 bin ich als Assistent am pathologischen Institut des gleichen Hauses.